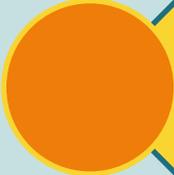




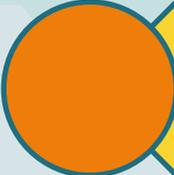
INHIBICION DE SINTESIS DE ACIDOS NUCLEICOS ANTIMETABOLITOS

OLIVER PAREDES Y MAYDELIN GALVEZ

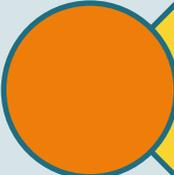




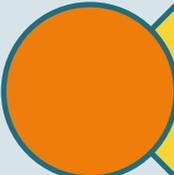
Los antibióticos son ahora la principal herramienta.



La biosíntesis de ARN y moléculas de ARN consta de largas cadenas.



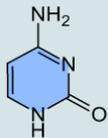
Las reacciones catalizadas por enzimas son como cualquier otra reacción.



Es probable que los procesos complejos se interrumpan en varios puntos.

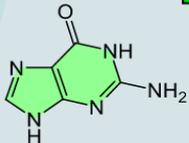


Citosina



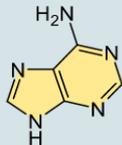
C

Guanina



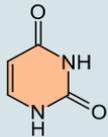
G

Adenina



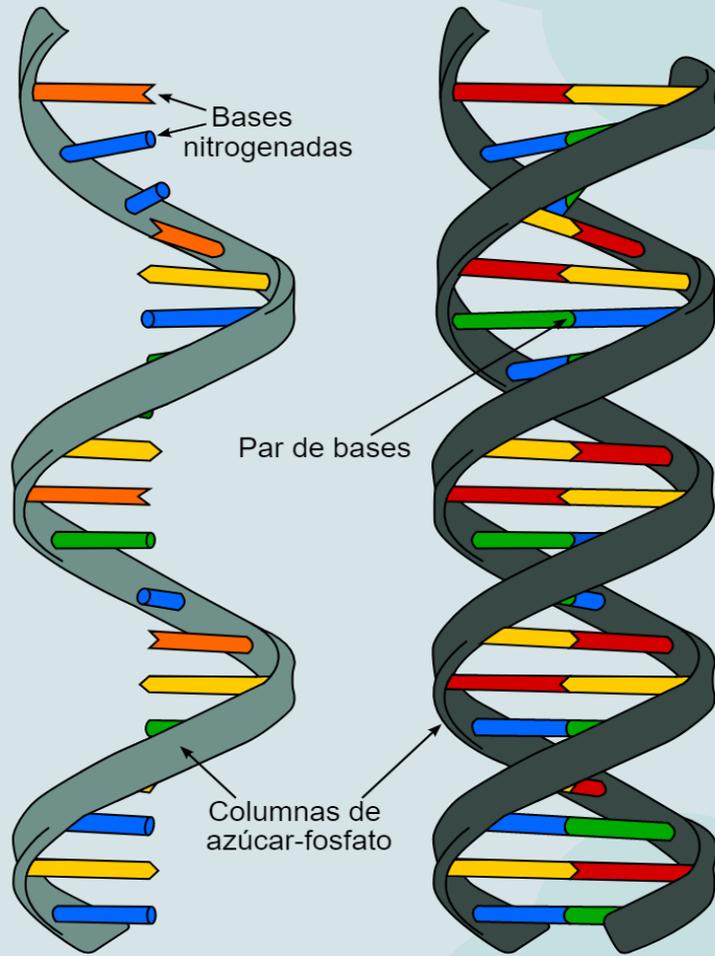
A

Uracilo



U

Bases del ARN



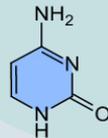
ARN

Ácido ribunocléico

ADN

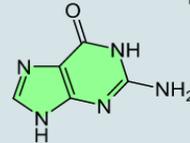
Ácido desoxirribonucleico

Citosina



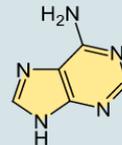
C

Guanina



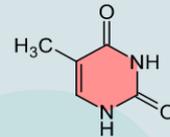
G

Adenina



A

Timina



T

Bases del ADN





Los antibióticos interfieren con la síntesis de ADN básicamente, actúan impidiendo la síntesis de sus componentes.



Evite la copia o deje de copiar.

INHIBIDORES DE LA SÍNTESIS DEL FOLATO

El folato, o ácido fólico

precursor para la síntesis de bases nitrogenadas (purinas y pirimidinas) y otros compuestos necesarios para la replicación y el crecimiento celular.

tetrahidrofolato (THF)

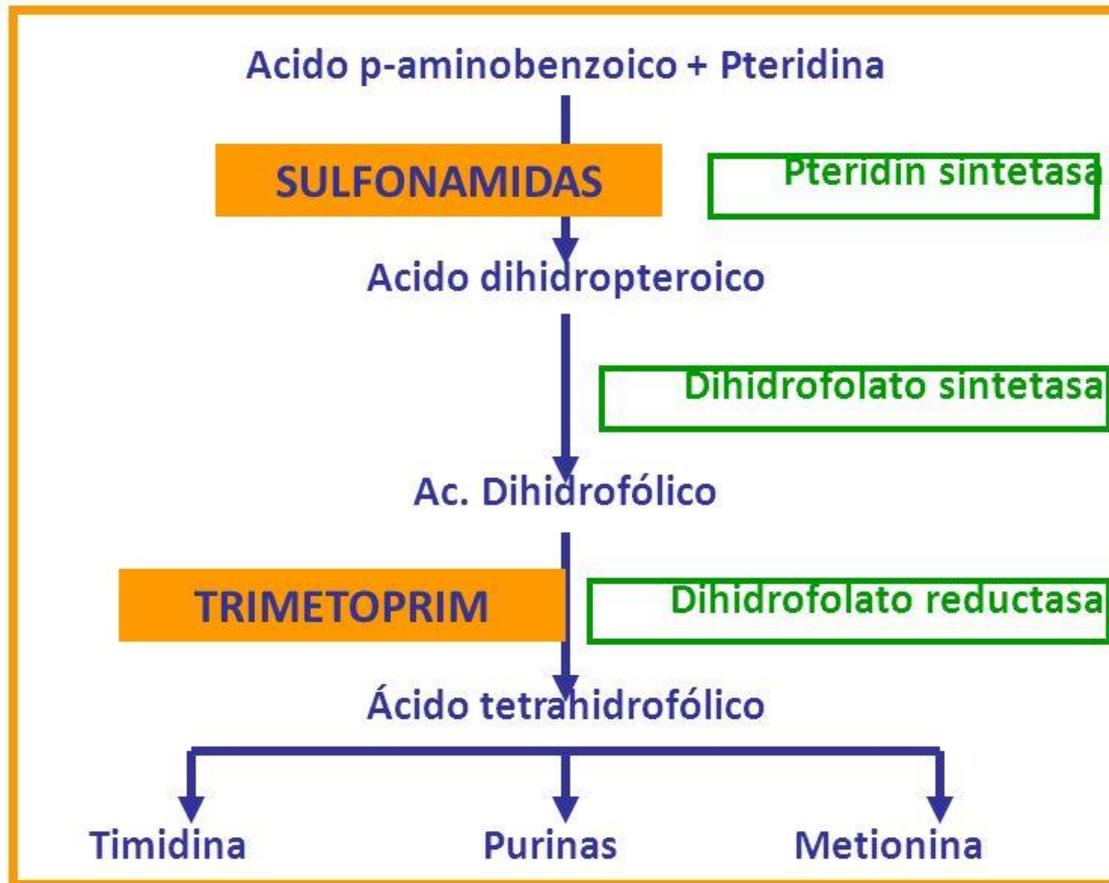
el compuesto reducido derivado del ácido fólico, el cual en el caso de los humanos, debe ser ingerido a través de la dieta.

Las bacterias

son impermeables a los folatos, por lo tanto, deben ser capaces de

poder sintetizar este compuesto de

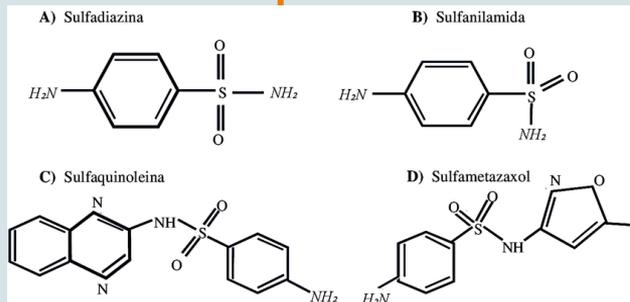
METABOLISMO DEL ÁCIDO FÓLICO



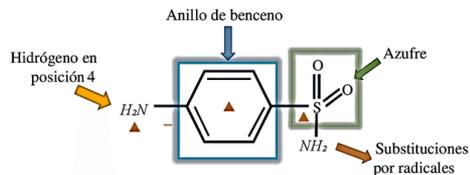
Sulfonamidas

Compuestos que inhiben la formación de ácidos nucleicos:

Son moléculas estructuralmente similares al ácido p-aminobenzoico (PABA).



E) Estructuras Químicas comunes en los derivados de las sulfonamidas



En la síntesis de purinas y algunos aminoácidos, la molécula de sulfonamida tiene una alta afinidad por el sitio al que se une.



PABA se une a una enzima (dihidrobutoirato sintetasa) que produce ácidos fólico.



El humano necesita ácido fólico para la síntesis de ADN



Los humanos no pueden fabricar ácido fólico.



Es un nutriente esencial (Vitaminas) obtenidas de alimentos externos.

Mecanismo de acción



Resistencia bacteriana

Resistencia bacteriana

- bacterias que no poseen las enzimas requeridas para la síntesis del folato y dependen de las fuentes exógenas son resistentes naturalmente, es decir, no son susceptibles a las sulfonamidas.



Resistencia bacteriana

01

Alteración de enzimas bacterianas.

resistencia adquirida a través de plásmidos puede ocasionar que se produzca una dihidropteroato sintetasa alterada con menor afinidad por las sulfonamidas.

02

Disminución de la permeabilidad celular.

Menor capacidad de entrada de los fármacos.

03

Producción incrementada del sustrato natural³. Sobreproducción de PABA.

Indicaciones terapéuticas

Sulfametoxazol

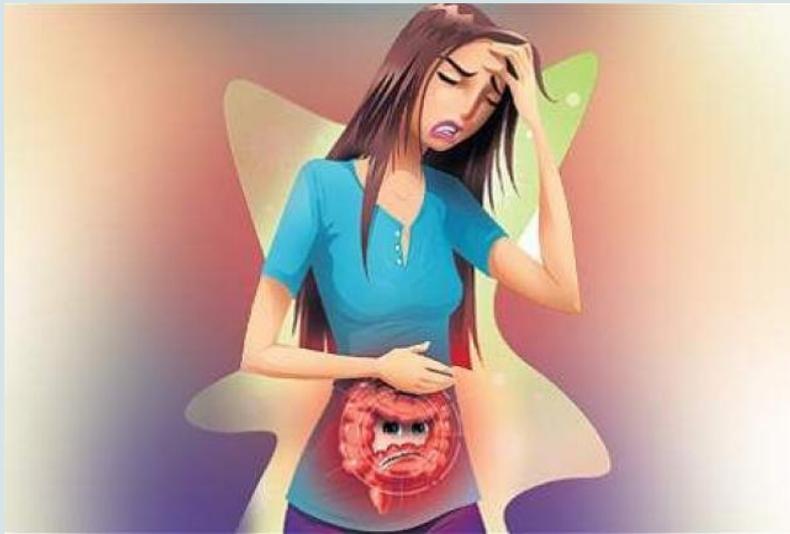
Es usado en combinación con otros agentes, principalmente con trimetoprim.

Sulfasalazina

Tiene una pobre absorción intestinal por lo que se usa en infecciones que causan: Colitis ulcerativa, enteritis y enfermedad inflamatoria intestinal.

Sulfadiazina

Se utiliza por vía tópica en gotas, polvos o ungüentos en los siguientes casos:
Quemaduras infectadas o conjuntivitis bacterianas.



Sulfonamidas

Absorbibles vía oral

La mayoría de las sulfonamidas y sus combinaciones con otros agentes.

No absorbibles vía oral

Sulfasalazina

Tópicas

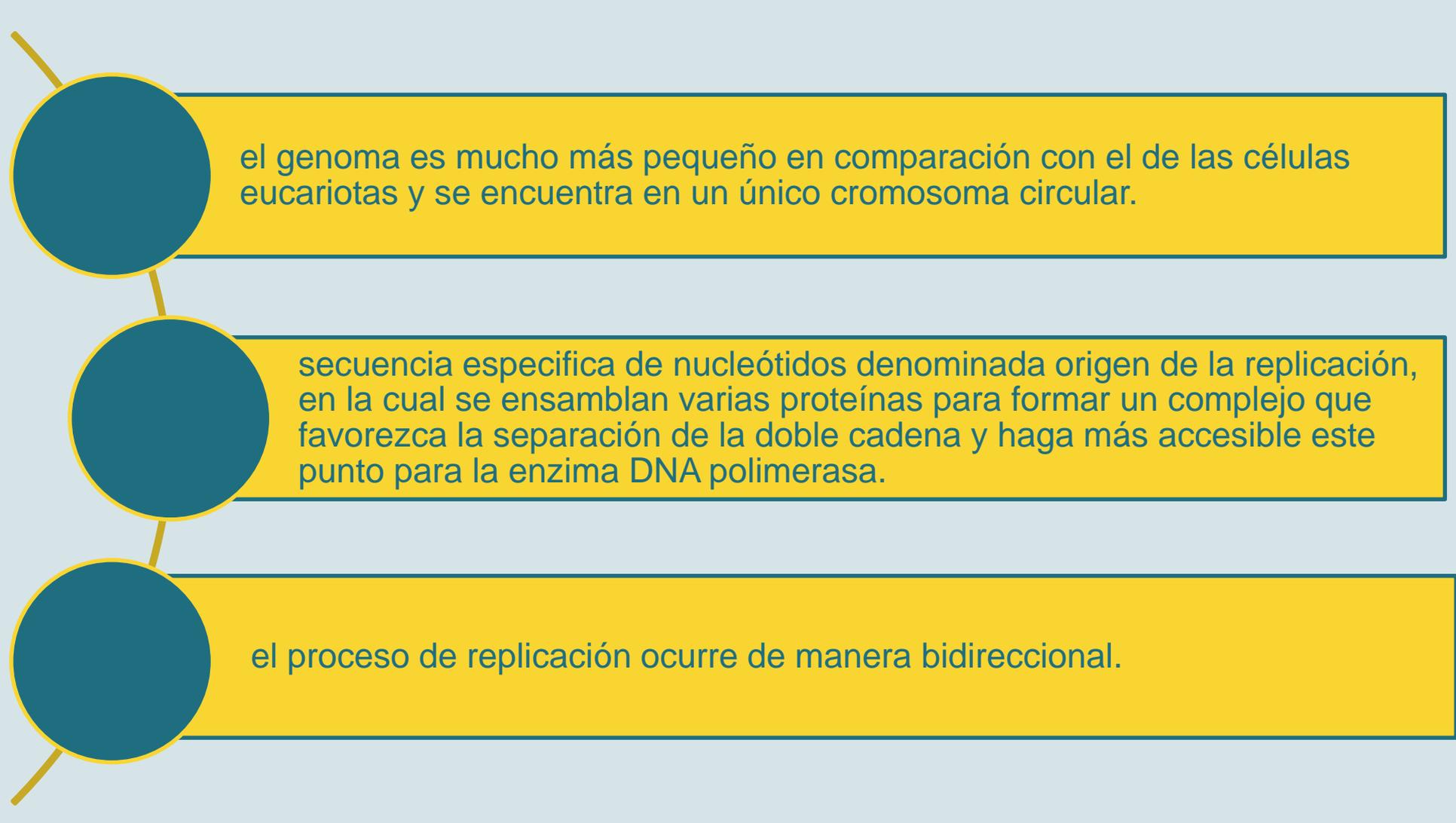
Sulfadiazina o mafenida

REPLICACIÓN DEL DNA BACTERIANO

La replicación es el proceso mediante el cual se puede generar nuevas cadenas de DNA a partir del genoma de una célula.

Esto se logra de una manera semiconservativa, es decir, cada una de las cadenas de la doble hélice se separa y funciona como molde para la síntesis de una nueva cadena complementaria.

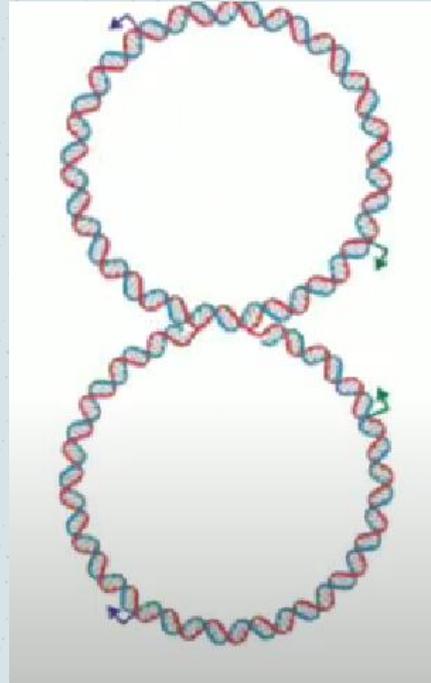
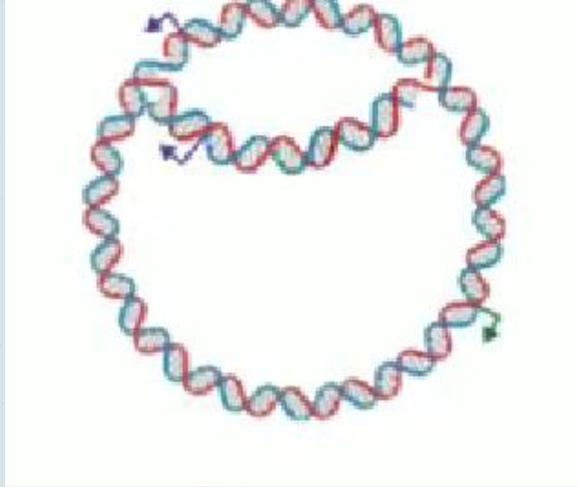
Al final de la replicación, cada doble hélice posee una cadena madre y una cadena nueva recién sintetizada.



el genoma es mucho más pequeño en comparación con el de las células eucariotas y se encuentra en un único cromosoma circular.

secuencia específica de nucleótidos denominada origen de la replicación, en la cual se ensamblan varias proteínas para formar un complejo que favorezca la separación de la doble cadena y haga más accesible este punto para la enzima DNA polimerasa.

el proceso de replicación ocurre de manera bidireccional.



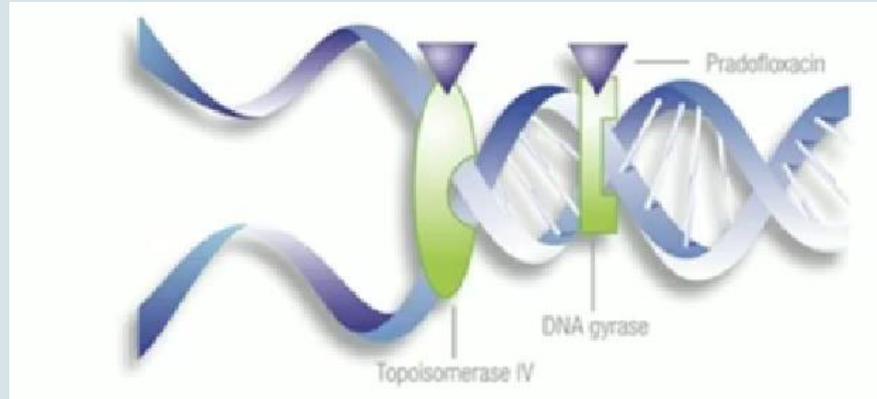
QUINOLONAS

Mecanismo de acción

Las fluoroquinolonas entran a las bacterias a través de los canales de porina y bloquean la síntesis del DNA bacteriano al inhibir la actividad de la DNA topoisomerasa II (DNA girasa).

Esto evita la relajación del DNA superenrollado positivamente, lo cual es requerido para los procesos normales de replicación y transcripción.

También inhibe a la DNA topoisomerasa IV, lo cual interfiere con la separación de las cadenas recién sintetizadas tras haber concluido la división celular.



Resistencia bacteriana

Modificación del sitio de unión

Las mutaciones cromosómicas en los genes bacterianos se han asociado con una menor afinidad por las fluoroquinolonas.

Disminución en la acumulación

Puede deberse a una menor cantidad de canales de porina en la membrana externa y por aumento en el eflujo por bombas que expulsan al antibiótico.

Farmacocinética



Los agentes antibacterianos son una herramienta terapéutica muy útil. Importante en el control de un gran número de enfermedades bacterianas tanto en animales como en humanos.



GRACIAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAS

